

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
„ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

**ПАВЛОВСЬКИЙ ІГОР МИХАЙЛОВИЧ**

УДК 616.441-006.5-089.168.7-02-039.71-08

**ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ РЕЦИДИВНИЙ ЗОБ:  
ПРИЧИНИ, ШЛЯХИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ, ЛІКУВАННЯ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького  
МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор Бойко Ніна Іванівна, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, професор кафедри хірургії № 1

**Офіційні опоненти:**

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Шевченко Станіслав Іванович, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри загальної хірургії;

доктор медичних наук, професор Черенко Сергій Макарович, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, завідувач відділу ендокринної хірургії.

Захист відбудеться 26 березня 2009 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 23 лютого 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Важливою проблемою сучасної клінічної тиреології є післяопераційний рецидивний зоб. Незважаючи на майже вікову історію хірургії щитоподібної залози і набутий значний досвід багато питань, що стосуються рецидиву зоба після операції ще не знайшли свого вирішення (Шулутко А.М. и соавт., 2000; Акинчев А.Л., 2003; Воскобойников В.В. и соавт., 2000; Erbil Y. et al., 2006; Snook K.L. et al., 2007).

Післяопераційний рецидивний зоб фактично є несприятливим наслідком хірургічного лікування патології щитоподібної залози. Але ні у вітчизняній ні в зарубіжній літературі нема визначення поняття „рецидивний зоб”. Термінологічна невизначеність поняття післяопераційного рецидивного зоба є причиною значних розбіжностей у літературі, якщо йдеться про структуру, клінічну і морфологічну характеристики рецидивного зоба (Черкасов В.А. и соавт., 2004; Заривчацкий М.Ф., 2000; Rios A., 2005).

У проблемі післяопераційного рецидивного зоба невивченими залишаються питання структури, частоти і причин розвитку рецидивів зоба після операції загалом, і кожної з його нозологічних форм зокрема (Laszlo Hegedüs et al., 1999; Zelmanovitz T. et al., 1995; Thomusch O. et al., 2003; Peter E. Müller et al., 2001; Knut Krohn. et al., 2002).

Відсутні єдині погляди на діагностику післяопераційного рецидивного зоба, зокрема не визначено місце і значення в ній ультразвукографії, морфологічних, функціональних, рентгенологічних, радіологічних досліджень (Кондратьева Т.Т. и соавт., 2007; Эпштейн Е.В. и соавт., 2004; Евтюхина А.Н. и соавт., 2007).

Неоднозначними є погляди авторів на тактику лікування післяопераційного рецидивного зоба. Частина хірургів і тиреологів пропонують і застосовують лазерну термокоагуляцію (Могутов М.С. и соавт., 2007; Масин Е.Н. и соавт., 2007; В. Sakir et al., 2006), поєднують етанольну і лазерну деструкцію вузлів (Селиверстов О.В. и соавт., 2000, 2006) або лише етанольну деструкцію (Барсуков А.Н. и соавт., 2007; Fronio G. et al., 2005).

Більшість хірургів є прихильниками повторної операції. Проте нема загально визнаного обґрунтування і конкретизації показань до повторних операційних втручань при різних клінічних формах рецидивного зоба (Salman Yousuf Guraya et al., 2007; Zeki Acun, 2004; Serpell J.W. et al., 2007).

Нема єдності у поглядах на вибір обсягу операційного втручання і його критеріїв при різних формах рецидивного зоба (Р.А. Агаев и соавт., 2003; Харнас С.С. и соавт., 2007).

Відомо, що операції з приводу рецидивів різних форм зоба супроводжуються значною кількістю специфічних і неспецифічних ускладнень. Серед них важливе значення мають травми поворотних гортанних і верхніх гортанних (голосових) нервів, гіпаратиреоз. Проте, ці питання в лі-

тературі ще не знайшли вирішення, окремі публікації з цього приводу не створюють єдиної думки і не формують загальну стратегію профілактики цих ускладнень (Шмакова Н.М., 2007; Минакова Е.С., 2008; Aytac V. et al., 2005; D.M. Hartl et al., 2005).

Надзвичайно важливою є також проблема профілактики рецидивів зоба, яка переломлюється, передовсім, через призму вибору обсягу першої операції з приводу патології щитоподібної залози (Ли С.Л., 2003; Косивцов О.А., 2007; Ciuni S. et al., 2000; T. Colak et al., 2004; Olson S.E. et al., 2007).

Не вирішено також питання ролі заміної терапії тиреоїдними гормонами в профілактиці рецидивів різних форм зоба (Александров Ю.К., Фадеев В.В. и соавт., 2003; Жерлов Г.К. и соавт., 2006).

Вивченню структури і причин розвитку післяопераційного рецидивного зоба, розпрацюванню показань до хірургічного лікування хворих, удосконаленню технології виконання операцій, профілактиці їх ускладнень та повторних рецидивів зоба і присвячене наше дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького „Нові методологічні підходи до вивчення порушень енергетичного обміну при цукровому діабеті та ендемічному зобі” (державна реєстрація № 0198U000873, шифр теми: ІН.000197). Здобувач є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження:** покращити лікування хворих на післяопераційний рецидивний зоб шляхом вивчення причин його виникнення, вдосконалення методів діагностики, лікування і профілактики.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити структуру, особливості клінічного перебігу, діагностику і морфологічну характеристику післяопераційного рецидивного зоба у Прикарпатському ендемічному зобному регіоні.
2. З'ясувати причини виникнення післяопераційних рецидивів різних нозологічних форм зоба і розпрацювати методи їх профілактики.
3. Встановити значення лабораторних та інструментальних методів обстеження хворих у діагностиці післяопераційного рецидивного зоба, у плануванні лікувальної тактики, виборі показань і обсягу операційного втручання.
4. Удосконалити технологію операцій у хворих на післяопераційний рецидивний зоб, спрямовану на зменшення кількості та попередження розвитку специфічних і неспецифічних ускладнень.
5. Вивчити результати хірургічного лікування хворих на післяопераційний рецидивний зоб.

*Об'єкт дослідження:* хворі на післяопераційний рецидивний зоб.

*Предмет дослідження:* структура післяопераційного рецидивного зоба, окремі морфологічні форми рецидивів зоба, причини і прогнозування виникнення, методи діагностики, вибір обсягу операційних втручань, удосконалення технології їх виконання, розпрацювання методів профілактики ускладнень та рецидивів зоба.

*Методи дослідження:* у роботі використовувалися клінічні, лабораторні, інструментальні методи дослідження. Вони включали фізикальну оцінку розмірів, локалізації і структури щитоподібної залози, визначення рівнів тиреоїдних гормонів і антитиреоїдних антитіл для оцінки функції залози і активності автоімунного процесу в ній; цитологічні дослідження аспіраційних пунктів та тканини залози за гістологічними методами для оцінки характеру патологічного процесу; методи променевої діагностики – ультрасонографія з доплерівським картуванням, рентгенографія, комп'ютерна томографія ділянки шиї та верхнього середостіння, радіоізотопна сцинтиграфія щитоподібної залози з  $^{131}\text{J}$  для визначення структури залози, особливостей її вузлової трансформації і розміщення в ділянці шиї та верхньому середостінні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше в Україні піднято проблему післяопераційного рецидивного зоба. На великому клінічному матеріалі вивчено структуру післяопераційних рецидивів зоба, особливості їх клінічних виявів у залежності від розмірів, структури, функціональної здатності та морфологічної характеристики зоба.

Розроблено класифікацію причин розвитку рецидивів зоба, вивчено морфологічні, тактично-технічні та реабілітаційні причини розвитку рецидивів окремих форм зобної патології і розпрацьовано методи їх попередження.

Визначено діагностичну цінність клінічних, лабораторних, інструментальних і морфологічних методів у виявленні рецидивів зоба і верифікації його окремих форм. Встановлено, що морфологічною основою розвитку рецидивів вузлового колоїдного зоба є специфічні для йододефіцитного регіону морфоструктурні зміни в щитоподібній залозі.

Доведено, що у частини хворих з новим захворюванням тиреоїдного залишку причиною їх розвитку є труднощі і помилки морфологічної діагностики при попередньому хірургічному втручанні.

Вперше вивчено фактори прогнозування розвитку різних видів рецидивного зоба і відпрацьовано методи зниження їх впливу на частоту післяопераційного рецидивного зоба. Проаналізовано частоту і причини виникнення тимчасових і постійних парезів гортані, голосових складок внаслідок операційних травм поворотних гортанних і верхніх гортанних (голосових) нервів, транзиторного і постійного гіпаратиреозу та розроблено методи їх попередження.

Обґрунтовано показання до хірургічного лікування та критерії вибору обсягу операційних втручань при різних видах рецидивного зоба.

**Практичне значення одержаних результатів.** Загострення уваги на проблемах післяопера-

ційного рецидивного зоба є позитивним моментом для теоретичної і практичної тиреології.

Розпрацьовано такі аспекти проблеми післяопераційного рецидивного зоба як його структура, класифікація причин розвитку, діагностика, фактори прогнозування і методи попередження рецидивів, показання до хірургічного лікування хворих, вибір обсягу операційного втручання, удосконалення повторних операційних втручань і зменшення частоти специфічних і неспецифічних ускладнень. Результати цих досліджень мають вагомое практичне значення. Впровадження їх у клінічну практику сприятиме зменшенню частоти післяопераційного рецидивного зоба і ускладнень операційних втручань, покращенню результатів хірургічного лікування хворих на тиреоїдну патологію.

Основні положення і результати наукових досліджень дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес кафедр хірургії №1 та хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, у практичну діяльність Львівського міжобласного центру ендокринної хірургії, відділу хірургії Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка АМН України, хірургічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантові належить ідея дослідження, формулювання мети та завдань роботи, складання програми та протоколу дослідження і спостереження хворих. Дисертант брав безпосередню участь у виконанні діагностичних процедур і хірургічних втручань. Аналіз архівного матеріалу і всього обсягу отриманих результатів дослідження і лікування та їх статистичне обчислення виконано автором особисто. Здобувач самостійно написав усі розділи дисертації. Висновки і практичні рекомендації сформульовано разом із науковим керівником. У статтях, опублікованих у співавторстві, автору належить набір матеріалу, обчислення показників, написання тексту та приготування до друку.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на: Пленумі асоціації ендокринологів України, присвяченому 25-річчю кафедри ендокринології Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького та підсумковій нараді головних ендокринологів обласних управлінь охорони здоров'я держадміністрацій України (Львів, 2003); 11-му (13-му) Російському симпозиумі з міжнародною участю з хірургічної ендокринології „Современные аспекты хирургической эндокринологии” (Санкт-Петербург, 2003); XXI з'їзді хірургів України (Запоріжжя, 2005); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 50-річчю утворення центру ендокринної хірургії у м. Львові „Актуальні питання ендокринної хірургії” (Львів, 2008); науково-практичній конференції „Актуальні питання сучасної хірургії” (Тернопіль, 2008).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 12 наукових робіт, із них 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 роботи – розділи у монографіях, 4 роботи – у

матеріалах і тезах наукових конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Текст дисертації викладено українською мовою на 176 сторінках комп'ютерного друку (основний обсяг становить 141 сторінку). Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел літератури, який складається із 236 найменувань. Робота ілюстрована 45 таблицями і 15 рисунками.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження.** У процесі виконання роботи за період від 1995 до 2007 року обстежили 223 пацієнтів, які знаходилися на лікуванні в клініці хірургії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького з приводу післяопераційного рецидивного зоба (ПРЗ). Це були пацієнти, які попередньо оперовані у зв'язку з захворюваннями щитоподібної залози (ЩЗ) доброякісного генезу: вузловий колоїдний зоб (ВКЗ), дифузний і вузловий токсичний зоб (ДТЗ, ВТЗ), аденоми, аутоімунний тиреоїдит (АІТ). Показаннями до госпіталізації були ознаки рецидиву зоба, зоба і тиреотоксикозу або тиреотоксикозу. У 53 пацієнтів були ознаки підвищеної функції ЩЗ, в тому числі у трьох із них – без наявності зоба. В основному це були жителі прикарпатського регіону і гірських районів Карпат (201 хворий – 90 %), де в біосфері наявний дефіцит йоду різних ступенів важкості – від легкого до важкого. Серед обстежених було 210 (94,17 %) жінок і 13 (5,83 %) чоловіків, віком від 17 до 75 років.

Повторно оперували 216 (96,86 %) пацієнтів. Перша операція на ЩЗ у 135 хворих була виконана з приводу ВКЗ; у 14 – ВТЗ; у 39 – ДТЗ; у 13 – аденом ЩЗ різної структури без ознак гіперфункції; у 15 – АІТ. Згідно мети і завдань роботи, хворі, оперовані з приводу ПРЗ, за структурно-морфологічними ознаками поділені на 5 груп. Підставою для такого поділу були результати вивчення клінічної симптоматики, гормональних, імунологічних і морфологічних досліджень. Першу групу склали 105 хворих із рецидивом ВКЗ, другу – 14 хворих із рецидивом ВТЗ, третю – 33 хворих із рецидивом ДТЗ, четверту – 14 пацієнтів із рецидивом АІТ і п'яту – 50 хворих із НЗТЗ.

За результатами клінічного дослідження оцінювали скарги пацієнтів, тиреоїдний стан, визначали наявність вузлів у ділянці ЩЗ і ший, їх розміри, щільність, болючість, рухомість, зміщення при ковтанні, відношення до навколишніх тканин, ознаки стискання органів ший і середостіння. Розміри зоба виділяли за ступенями збільшення ЩЗ згідно класифікації, запропонованої ВООЗ (2001 р.) яка передбачає: 0 ступінь – залоза або її залишок після операції не збільшені; I ступінь – зоб пальпується, але не видимий при нормальному положенні ший; II ступінь – зоб чітко видимий на відстані при нормальному положенні ший. З огляду на те, що ВООЗ вважає цю класифікацію спрощеною, для зручності аналізу клінічного матеріалу, ми виділили III ступінь – великий зоб зі стисканням органів ший.

Усім хворим проводили лабораторні та інструментальні обстеження. Обов'язковим дослідженням було визначення вмісту кальцію в крові перед і після операції. Функціональний стан тиреоїдного залишку оцінювали за рівнями у сироватці крові ТТГ та тиреоїдних гормонів (трийодтироніну ( $T_3$ ), загального та вільного тироксину ( $T_4$ ), які визначали з допомогою наборів „Иммунотех” (Росія) на імуноферментному аналізаторі “Stat fax 303 plus”. При підозрі на автоімунну патологію ЩЗ визначали титри антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) та тиреоїдної пероксидази (АТТП) з допомогою імуноферментної системи „Антитела к антигенам щитовидной железы - ИФА” (Росія). Вивчали рівень трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1 (ТФР $\beta$ -1) з допомогою набору фірми DRG (США) “TGFB-1 Elisa Kit”. При підозрі на шийно-загрудинну локалізацію рецидивного зоба виконували рентгеноскопію або рентгенографію шиї у прямій та боковій проекціях, томографію шийного відділу трахеї, переднього середостіння з допомогою апарата “Sirescop CX” (“Siemens”, Німеччина). Зрідка використовували комп'ютерну томографію або МРТ верхнього середостіння, результати яких були визначальними у диференційній діагностиці загрудинного і внутрішньогрудного зоба. Провідним було УСГ дослідження передньо-бокових поверхонь шиї. Використовували лінійні трансдюсери з робочою частотою 5 або 7,5 МГц. Визначали розміри, об'єм, розташування та ехоструктуру залишеної паренхіми, її топографо-анатомічні взаємовідношення з оточуючими тканинами та органами шиї і середостіння, наявність у ній вузлових утворів і їх сонографічні особливості. Для оцінки васкуляризації рецидивних утворів і паренхіми використовували кольорову та енергетичну доплерографію. За обов'язкове дослідження для усіх хворих вважали огляд ЛОР-спеціаліста для оцінки рухової функції голосових складок.

Ми опрацювали і від 2000 року застосовуємо у щоденній практиці тонкоголково аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) ЩЗ під контролем УСГ. Дослідження пунктів проводили на препаратах, забарвлених гематоксилін-еозином. Результати цитологічного дослідження поділяли на: доброякісний, сумнівний, злоякісний, неінформаційний. Починаючи від 2000 р. використовуємо термінове, субопераційне цитологічне дослідження мазків-відбитків. Видалені під час операції препарати рецидивного зоба після стандартного приготування парафінових зрізів та фарбування гематоксилін-еозином або нітрофуксином за Ван-Гізеном досліджували світловою мікроскопією. Верифікацію гістологічного діагнозу проводили з допомогою патогістологічних методів, які базувалися на критеріях загальноприйнятої класифікації ВООЗ пухлин ЩЗ. Статистичні обчислення цифрового матеріалу проводили методом варіаційної статистики Фішера-Стьюдента (Fisher-Student). Розраховували середню величину показників (M), середню похибку середньої величини (m), критерій вірогідності (t) та межі вірогідності з допомогою електронних таблиць MS Office Excel for Windows.

Комісією з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційної роботи не виявлено



(протокол № 7 від 4.09.2008 р.)

**Результати досліджень та їх аналіз.** В основу дисертаційної роботи покладені результати обстеження і хірургічного лікування 216 пацієнтів із ПРЗ. У загальній кількості повторні операції на ЩЗ щорічно складали від 1,91 % до 5,20 % і в середньому становили 2,94 % від 7563 хворих, оперованих на ЩЗ за ці роки. Структурно-морфологічний розподіл хворих на ПРЗ зоб представлено у табл. 1.

Серед 30 пацієнтів із НЗТЗ після операції з приводу ВКЗ переважали доброякісні захворювання – 19 (64 %) хворих. Із 6 хворих із НЗТЗ, що виникли після операцій з приводу ДТЗ, у 5 (83,3 %) були злоякісні пухлини. Після операцій з приводу аденоми ЩЗ у всіх хворих виникло НЗТЗ, у структурі якого в 7 (54 %) випадках були злоякісні пухлини. В єдиному випадку НЗТЗ із 15 оперованих з приводу АІТ, діагностовано папілярний рак.

*Таблиця 1*

**Структура рецидивного зоба**

Діагноз після попередньої операції (n=216)	Діагноз після повторної операції (n=216)	
	Повторення захворювання (n=166)	НЗТЗ (n=50)
Вузловий колоїдний зоб (n=135) (62,5%)	105 (63,2%)	30 (60%)
Вузловий токсичний зоб (n=14) (6,5%)	14 (8,4%)	–
ДТЗ (n=39) (18%)	33 (19,9%)	6 (12%)
Аденома (n=13) (6,0%)	–	13 (26%)
АІТ (n=15) (7,0%)	14 (8,5%)	1 (2%)

У літературі є суттєві розбіжності поглядів стосовно визначення, класифікації і методів профілактики ПРЗ. Вважаємо, що поділ на справжній і несправжній рецидиви патогенетично не обґрунтований, бо не визначає ні причин його виникнення, ні засобів профілактики. Підтримуємо думку про необхідність виділяти НЗТЗ і що серед причин ПРЗ мають значення технічні і тактичні помилки. За вислідами проведених досліджень виділяємо морфологічні, тактичні і технічні та реабілітаційні причини виникнення ПРЗ.

У клінічних симптомах специфічних ознак ПРЗ не виявили. В основному вони такі ж, як й у випадках первинного захворювання на зоб. Проте є особливості клініки, на які слід звернути увагу. Це відсутність моносимптомів зоба, які були причиною госпіталізації. Як правило, виявляли кілька ознак зоба, серед яких провідними були зміна конфігурації шиї та ознаки компресії органів шиї. У більшості пацієнтів клінічні симптоми ПРЗ склалися зі симптомів зоба, симптомів, які відображають функцію ЩЗ та симптомів супровідних захворювань. У хворих із тиреотоксикозом

провідним симптомом ПРЗ нерідко була суправентрикулярна аритмія, резистентна до патогенетичної терапії. Клінічна симптоматика гіпотиреозу не типова і більше властива віковим особливостям хворих, особливо похилого і старечого віку. Це є розлади сну, закрепи, надмірна вага, сухість шкіри, пригнічений настрій та інші. При пальпаційній оцінці ПРЗ слід враховувати що за рахунок зростів при великих вузлах з компресійним синдромом деформація ший виражена незначно.

Значення лабораторних та інструментальних методів у діагностиці ПРЗ й у визначенні лікувальної тактики оцінювали з позицій дослідження функції тиреоїдного залишку, локалізації, структурної і морфологічної характеристики ПРЗ. Гормональну функцію тиреоїдного залишку об'єктивно відображають показники рівнів ТТГ,  $T_4$  і  $T_3$  у крові. Тестом першого рівня вважаємо визначення ТТГ. Показники його у межах норми свідчать про еутиреоз, а високі – про гіпотиреоз. У разі низького рівня ТТГ гормональна функція ПРЗ підвищена. Як показали наші дослідження, вона може бути зумовлена як гіпертироксинемією (переважно ДТЗ і зрідка ВТЗ), так і підвищеним вмістом у крові  $T_3$ . Отже, для встановлення в цих випадках причини тиреотоксикозу необхідно проводити тест другого рівня – визначення в крові вмісту тироксину. При високому його рівні причиною тиреотоксикозу є гіпертироксинемія. У разі, коли показники ТТГ є низькими, а рівень  $T_4$  не змінений – необхідно провести тест третього рівня – визначення вмісту в крові  $T_3$ . Високий вміст  $T_3$  характерний для хворих з автономно функціонуючими вузлами ПРЗ.

УСГ є оптимальним методом визначення характеру ПРЗ: форми і ступеня збільшення, об'єму і кількості вузлових утворів, їх розміщення і морфологічної структури, характеристики кровообігу, стану лімфатичних колекторів, звуження трахеї, стискання судин. Нехтування цим методом було причиною тактичних і технічних причин виникнення рецидиву зоба. І, нарешті, УСГ має неоціненне значення як метод навігації голки при ТАПБ. Вважаємо, що УСГ ЩЗ є методом вибору у діагностиці ПРЗ. Проте у диференційній діагностиці причин дисфагії при ПРЗ (стискання вузлом, первинна пухлина стравоходу або інвазія пухлини ЩЗ у стравохід) використовували рентгенографію ший з контрастуванням стравоходу та езофагоскопію, при необхідності – з біопсією. При порушенні функції зовнішнього дихання у хворих на ПРЗ трахеобронхоскопія з біопсією є високоінформаційним методом диференційної діагностики і оцінки поширення злоякісного процесу зі ЩЗ на стінки трахеї.

У пацієнтів, у яких ПРЗ був представлений вузлом або вузлами, завданням передопераційних морфологічних досліджень було визначити – рак це чи не рак. Цитологічні дослідження матеріалу, отриманого з допомогою ТАПБ, показали їх високу, проте, не абсолютну діагностичну точність: при доброякісних процесах (ВКЗ, аденоми, АІТ) вона сягає 75,9 %, а при злоякісних – папілярний рак (ПР), фолікулярний рак (ФР), медулярний рак (МР), лімфоми – 83,3 %. Діагностичні помилки ТАПБ були зумовлені наявністю раку у непунктованому і непідозрілому вузлі, натомість підозрілий і пунктований не завжди виявлявся раковим. У наших дослідженнях було 3 таких випадки.

Для виключення таких помилок вважаємо, що у випадках ПРЗ слід пунктувати і цитологічно досліджувати всі наявні вузли.

Результати хірургічного лікування ПРЗ оцінювали й вивчали за два періоди. Перший період від 1995 до 2000 року і другий – від 2001 до 2007 року. Такий поділ зумовлений різними підходами до вибору обсягу та технології виконання операційного втручання. Принципово ці два періоди відрізнялися тим, що в першому методологією операційних втручань було максимальне збереження макроскопічно незміненої тиреоїдної паренхіми з метою уникнення післяопераційного гіпотиреозу. Операції виконували за субфасціальним методом. У другому періоді основними принципами хірургічного лікування були безпечність операційних втручань та максимально радикальне видалення тиреоїдної тканини. Операції виконували за екстрафасціальним методом.

Показаннями до операційного лікування хворих на ПРЗ вважаємо наявність компресійного синдрому, тиреотоксикозу, злоякісного новоутвору, загродинного зоба, цитологічного заключення „фолікулярна аденоплазія” або „підозра на рак”, косметичного дефекту.

У передопераційних приготуваннях особливої уваги заслуговували хворі на токсичний зоб. Таких хворих необхідно оперувати лише в еутиреоїдному стані, якого досягали тиреостатиками у поєднанні з бета-адреноблокаторами (анаприлін, беталок). Крім цього, проводили лікування ускладнень тиреотоксикозу: „тиреотоксичного серця”, гепатиту, розладів психіки, офтальмопатії. За 2–3 дні перед операцією залежно від важкості тиреотоксикозу, призначали гідрокортизон у дозах 100–400 мг на добу.

Для профілактики тромбоемболічних ускладнень призначали антикоагулянти прямої дії (гепарин), а в останні 3–4 роки низькомолекулярні гепарини – фраксипарин, клексан – у рекомендованих дозах. Хворим із супровідною варикозною хворобою з цією ж метою проводили бандажування нижніх кінцівок еластичними бинтами в день операції й у перші 2–3 дні післяопераційного періоду.

Морфологічні дослідження ПРЗ включали цитологічне дослідження пунктатів вузла чи вузлів а також цитологічне дослідження відбитків операційного матеріалу ЩЗ та гістологічне дослідження парафінових препаратів. Завдання кожного з етапів морфологічних досліджень були різними. Цитологічне дослідження пунктатів проводили для визначення характеру процесу (рак, не рак) і планування обсягу операційного втручання. Цитологічне дослідження операційного матеріалу виконували у випадках невідповідності результатів передопераційних обстежень (УСГ і ТАПБ) і субопераційної макроскопічної оцінки препарату. Результати гістологічного дослідження були визначальними в плануванні післяопераційного лікування і його характеру – заміна чи супресивна терапія гормонами, радіойодабляція. Цитологічне дослідження пунктатів ПРЗ провели у 72 пацієнтів: у 23 із солітарним вузлом; у 20 з вузлами в одній частці; у 29 з багатовузловим зобом в обох частках. Цитологічне дослідження відбитків виконали у 8 хворих. Результати цитологічних

досліджень, їх діагностичну точність оцінювали у порівнянні з вислідами гістологічних досліджень, а у випадках багатовузлового рецидивного зоба оцінювали відповідність клінічно підозрілого на злоякісний процес вузла з результатами гістологічного дослідження.

У пацієнтів із солітарним вузлом гістологічно визначеним морфологічним субстратом були: ВКЗ – 12; аденоми різної будови – 4; ПР, ФР, лімфома й АІТ – по одному випадку. Цитологічно у випадках ВКЗ було три заключення невизначених результатів (25 %). У двох хворих з аденомами та у пацієнтки з ФР також були невизначені результати. Таким чином, невизначені результати ТАПБ при моновузловому рецидивному колоїдному зобі склали 25 %, з рівнем злоякісності – 20 %.

У пацієнтів із багатовузловим рецидивним зобом в одній частці у 14 випадках гістологічно встановлено ВКЗ, у 3 – ПР, причому один з них клінічно не був підозрілий на злоякісний і не пунктований для цитологічного дослідження. По одному випадку визначено ФР, аденому та АІТ. Цитологічно при ВКЗ було 4 невизначених заключення (28,6 %); при ФР пунктовано інший вузол, в якому цитологічно процес оцінено як доброякісний. Серед пацієнтів із ПР в однієї хворої також пунктовано вузол, в якому не було злоякісного процесу. Таким чином було допущено дві діагностичні помилки, зумовлені, проте, не при цитологічному дослідженні, а тим, що злоякісним виявився інший, непунктований вузол.

Гістологічні діагнози у пацієнтів з двобічним багатовузловим колоїдним зобом були наступними: ВКЗ – 20; ПР – 6 і по одному випадку ФР, лімфоми і АІТ. В одному випадку ПР в пунктованому вузлі виявлено морфологічні зміни, характерні для ВКЗ, а ПР був в іншому, клінічно не підозрюваному і не пунктованому вузлі. Із 20 пунктованих ВКЗ результати цитологічних досліджень були невизначеними у 4 та один невизначений результат був при ФР. Отож, із 29 цитологічних висновків було 5 невизначених результатів ТАПБ (17 %) з рівнем злоякісності 20 %.

За результатами аналізу результатів цитологічних досліджень можна зробити висновок про те, що не було помилок у визначенні доброякісних утворів у ЩЗ і їх діагностична точність становила 75,9 %. При злоякісних процесах у пунктованих вузлах не було помилок діагностики ПР (7) і лімфоми (3). При ФР були 2 невизначених висновки. Отже, при злоякісних процесах діагностична точність ТАПБ становить 83,3 %.

Цитологічне дослідження мазків-відбитків у трьох пацієнтів із ПРЗ підтвердили діагноз АІТ, в 4 – фолікулярної аденоми і в одному – ПР. У трьох хворих на багатовузловий рецидивний зоб злоякісний процес гістологічно виявлено не у вузлах, які пунктовано як підозрілі на рак за клінічними і УСГ ознаками. Натомість у підозрілих вузлах раку не виявлено. Це свідчить про існуючу проблему диференціювання клінічних і УСГ ознак вогнищевих утворів у ЩЗ або про необхідність ТАПБ усіх вузлів у ПРЗ.

При виборі обсягу операції у перший період дослідження враховували: патогенетичні меха-

нізми захворювання; обсяг попередньої операції; характер рецидиву – вузловий, багатовузловий, дифузний, мішаний ПРЗ; локалізацію і поширеність рецидиву; макроскопічні зміни ЩЗ; функцію ПРЗ. З огляду на методологічні підходи до вибору методу операції у цей період, за обсягом переважали операції резекційного типу – 55,2 %. Серед 49 тиреоїдектомій 4 виконано у хворих на рак у тиреоїдному залишку, а в 32 пацієнтів вони були „тиреоїдектомією завершення” після попередньої операції в обсязі гемітиреоїдектомії (ГТЕ) або ГТЕ з резекцією протилежної частки (табл. 2 і 3).

Таблиця 2

### Операційні втручання у період від 1995 до 2000 року

Назва операції	Рецидив захворювання				Всього
	ВКЗ	ВТЗ	ДТЗ	АІТ	
Тиреоїдектомія	26 (44,8%)	4 (57,1%)	7 (43,8%)	2 (33,3%)	39 (44,8%)
Гемітиреоїдектомія	6 (10,3%)	–	–	2 (33,3%)	8 (9,2%)
Гемітиреоїдектомія + резекція частки	3 (5,3%)	–	1 (6,3%)	–	4 (4,6%)
Резекція частки	9 (15,5%)	–	2 (12,5%)	–	11 (12,6%)
Резекція ЩЗ	14 (24,1%)	3 (42,9%)	6 (37,5%)	2 (33,3%)	25 (28,8%)
Всього	58 (100%)	7 (100%)	16 (100%)	6 (100%)	87 (100%)

Примітка: тут і в табл. 4: ВКЗ – вузловий колоїдний зоб; ВТЗ – вузловий токсичний зоб; ДТЗ – дифузний токсичний зоб; АІТ – аутоімунний тиреоїдит.

Таблиця 3

### Операційні втручання у період від 1995 до 2000 року при новому захворюванні тиреоїдного залишку

Назва операції	Захворювання				Всього
	1	2	3	4	
Тиреоїдектомія	4 (57,1%)	2 (28,6%)	3 (50%)	1 (100%)	10 (47,6%)
Гемітиреоїдектомія	3 (42,9%)	2 (28,6%)	2 (33,3%)	–	7 (33,3%)
Гемітиреоїдектомія + резекція частки	–	1 (14,3%)	–	–	1 (4,8%)
Резекція частки	–	1 (14,3%)	–	–	1 (4,8%)
Резекція ЩЗ	–	1 (14,2%)	1 (16,7%)	–	2 (9,5%)
Всього	7 (100%)	7 (100%)	6 (100%)	1 (100%)	21 (100%)

Примітка: тут і в табл. 5: 1 – злоякісні новоутвори; 2 – вузловий колоїдний зоб; 3 – аденома; 4 – аутоімунний тиреоїдит.

Операції виконували за субфасціальним методом. При цьому лише зрідка візуалізували ПГН

і прищитоподібні залози (ПЩЗ).

У другий період дослідження при виборі обсягу операції враховували можливі причини і чинники, які могли зумовити виникнення рецидиву захворювання, особливості структурної і функціональної характеристики ПРЗ, результати ТАПБ та субопераційного цитологічного аналізу мазків-відбитків (табл. 4 і 5).

Операційні втручання виконували лише за екстрафасціальним методом, який передбачає візуальну верифікацію ПЩЗ і ПГН. Нами удосконалена технологія і розпрацьовано алгоритм виконання операцій, які стосуються чіткої поступової мобілізації тиреоїдної тканини ПРЗ, екстрафасціальної перев'язки судин, виконання операції на „сухому” операційному полі з використанням прецизійної техніки препарування тканин з допомогою дисектора.

Таблиця 4

**Операційні втручання при рецидивному зобі у період від 2001 до 2007 року**

Назва операції	Рецидив захворювання				Всього
	ВКЗ	ВТЗ	ДТЗ	АП	
Тиреоїдектомія	42 (89,4%)	7 (100%)	17 (100%)	8 (100%)	74 (93,6%)
Гемітиреоїдектомія	5 (10,6%)	–	–	–	5 (6,4%)
Всього	47 (100%)	7 (100%)	17 (100%)	8 (100%)	79 (100%)

Таблиця 5

**Операційні втручання при нових захворюваннях тиреоїдного залишку в період від 2001 до 2007 року**

Назва операції	Захворювання				Всього
	1	2	3	4	
Тиреоїдектомія	14 (82,3%)	3 (75%)	4 (80%)	3 (100%)	24 (82,7%)
Гемітиреоїдектомія	1 (5,9%)	1 (25%)	1 (20%)	–	3 (10,3%)
Паліативна	2 (11,8%)	–	–	–	2 (7,0%)
Всього	17 (100%)	4 (100%)	5 (100%)	3 (100%)	29 (100%)

При підозрі на порушення кровопостачання ПЩЗ проводили їх фрагментування і трансплантацію у кивальні м'язи. Алгоритм виконання операцій полягає у послідовних діях хірурга при мобілізації тканини ПРЗ у його передній, верхній, нижній і латеральній ділянках і дозволяє уникнути специфічних ускладнень – травм ПГН і ПЩЗ.

При загрудинному або шийно-загрудинному ПРЗ технологія виконання операції мала таку послідовність: мобілізація верхнього полюса, виділення ПГН на рівні зв'язки Беррі, поступове відділення ЩЗ від трахеї під постійним контролем знаходження ПГН і ПЩЗ.

Результати хірургічного лікування ПРЗ оцінювали за кількістю специфічних інтраопераційних ускладнень та ускладнень у ранньому післяопераційному періоді: травми ПГН, ВГН та їх наслідки – розлади фонації, зовнішнього дихання, ковтання, а також тиреотоксичні реакції, гіпокальціємії. Кількість і характер неспецифічних ускладнень у два виділені періоди досліджень при аналізі не мали істотної різниці.

Характер ускладнень травм ПГН аналізували від кількості втручань на частках ЩЗ тому, що в одного хворого при операції на обох частках можуть бути травмовані один або обидва ПГН.

За перший період дослідження хірургічні втручання виконано на 189 частках ЩЗ, при цьому травмовано 20 (10,6 %) ПГН, що спричинило парез голосових складок: транзиторний у 13 і постійний у 7 оперованих. У другому періоді дослідження операції виконані на 208 частках ЩЗ і було 9 (4,3 %) травм ПГН, які спричинили 6 транзиторних і 3 постійних парези голосових складок.

Транзиторні однобічні травми ПГН і парез відповідних голосових складок не викликали клінічно значимих розладів дихання і не потребували спеціального лікування. Двобічні транзиторні парези голосових складок супроводжувалися важкими порушеннями функції зовнішнього дихання й у двох оперованих вимагали трахеостомії на період 14 і 23 дні.

Постійні однобічні парези голосових складок клінічно виявлялися розладами фонації: зниження тембру і сили голосу, захрипанням при тривалій розмові. Двобічні постійні парези гортані супроводжувалися афонією і життєво загрозливими розладами дихання, які потребували тривалої трахеостомії, а потім хірургічної корекції голосових складок.

На частоту травм ПГН впливає багато чинників: прецизійна техніка виконання операції, характер і вираженість зростів, одно- чи багатофокальний ріст вузлів та їх розміри. Зокрема, при аналізі значення чинника розмірів зоба встановили, що зі збільшенням розмірів зоба частота травм ПГН і ВГН зростає. Екстрафасціальний метод операції на ЩЗ дозволив зменшити частоту парезів гортані при другому ступені зоба в 2,6 раза, а при третьому – в 3 рази.

Незрозумілим є генез транзиторних парезів гортані. Серед можливих причин можуть бути: травма нерва під час маніпуляцій при його виділенні, дія струму і температури діатермокоагуляції. При аналізі всіх випадків транзиторних парезів гортані виникла підозра, що надмірна мобілізація нерва або обох нервів на протязі викликає розлади кровопостачання нерва і є однією з провідних причин таких парезів. Упродовж останніх років ми обмежуємо мобілізацію ПГН на протязі і виділяємо його лише в ділянці зв'язки Беррі або візуалізуючи, зовсім не виділяємо. Така технологія операції дозволила зменшити частоту транзиторних парезів гортані більше, ніж у 2 рази.

У літературі є повідомлення про травми зовнішньої гілки ВГН, які проявляються неможливістю відтворювати високі тони голосу. За даними літератури частота таких ускладнень різна – від 0,3 до 28 %. Ми проаналізували наслідки травм ВГН. Частота такого ускладнення склала 19,6 % – у 28 із 143 обстежених. Клінічні вияви травми ВГН були різні: поперхування при вживанні пере-

важно рідкої їжі, втрата голосу на верхніх регістрах, поєднання поперхування і втрати голосу. Вони зумовлені відповідно травмою внутрішньої гілки, однієї зі зовнішніх гілок або стовбура ВГН. Зі збільшенням розмірів рецидивного зоба кількість травм ВГН, зокрема його стовбура, зростає. Вважаємо, що основним методом профілактики такого ускладнення є роздільне перев'язування гілок верхньої щитоподібної артерії якомога ближче до капсули ЩЗ та візуалізація нерва.

Післяопераційна гіпокальціємія є серйозною проблемою хірургії ПРЗ. У наших дослідженнях частота ранньої гіпокальціємії становила від 5,7 % після операцій на одній частці до 10,5 % після операцій на обох частках ЩЗ. Важка постійна гіпокальціємія була лише у 4 (1,85 %) хворих.

Тиреотоксичні реакції є загрозливим і специфічним ускладненням хірургічних втручань при тиреотоксичному зобі. Таке ускладнення виникло у 4 (8,5 %) із 47 оперованих з приводу рецидивного токсичного зоба, проявлялося у легкій формі і при відповідному лікуванні не мало продовження.

З приводу повторних рецидивів зоба оперували 13 пацієнтів. Операції у них відрізнялися значними технічними складнощами. Травми ПГН виникли у 4 хворих, постійний парез голосових складок залишився у 2 (15,4 %). Гіпокальціємію після операції діагностовано у 2 (15,4 %) пацієнтів, у одній з них ускладнення було транзиторним. Летальних випадків не було.

Аналіз причин та чинників розвитку ПРЗ при кожній нозологічній формі показав, що у виникненні ПРЗ вагоме, якщо не головне, значення мають морфологічні зміни у ЩЗ йододєфіцитного характеру. Нами встановлено, що ці зміни, як сформована патологія, не мають зворотного розвитку і наростають за умов продовження дії йододєфіциту та відсутності або невідповідності лікувальних і профілактичних заходів.

Виконані дослідження показали, що основною причиною виникнення рецидивів ВКЗ є специфічні морфоструктурні зміни у ЩЗ, які розвиваються на фоні дії постійного йодного дєфіциту. Проте, можна говорити й про інші причини, які, взяті окремо або й сукупно, можуть спричинити рецидиви ВКЗ. Це є продовження дії йододєфіциту, невідповідність обсягу операції характеру патології ЩЗ, відсутність або неповноцінність післяопераційної реабілітації хворих. Високу достовірність для прогнозування рецидивів ВКЗ мають такі чинники, як багатовузловий зоб в одній частці, похилий вік пацієнта, ступінь вираженості стромально-паренхімних взаємовідношень у ЩЗ за результатами УСГ дослідження.

Рецидиви ВТЗ зумовлені поєднанням морфологічних, тактичних і реабілітаційних чинників. У 2,8 % хворих була невідповідність обсягу операції наявній патології – їм доцільно було би виконати тиреоїдектомію. Морфологічним підґрунтям рецидиву є підвищена проліфераційна і функціональна активність тиреоцитів та значно знижений апоптоз, які, не виключено, мають генетичне походження. Відсутність або ж неповноцінність медичної реабілітації у післяопераційному періоді також має значення. Прогностичними чинниками виникнення рецидиву ВТЗ передовсім є молодий



вік пацієнта, багатовузловий характер зоба.

Рецидиви ДТЗ розвиваються незалежно від обсягу попередньої резекційної операції. Рецидив тиреотоксикозу не завжди поєднувався з рецидивом зоба. Чинниками прогнозу виникнення рецидивів ДТЗ є супровідна тиреотоксична офтальмопатія, високий рівень АТТП і знижений – АТТГ, підвищений рівень ТФРβ-1 у крові.

Продовження автоімунного процесу в тиреоїдному залишку спричиняє рецидив АІТ. Він не залежить від обсягу попередньої резекційної операції і розвивається дифузно в тиреоїдному залишку. Одним із чинників виникнення рецидиву АІТ є некорегований після операції гіпотиреоз. Морфологічною основою виникнення рецидиву ДТЗ й АІТ є автоімунний процес у тиреоїдному залишку.

Найскладнішою проблемою є вирішення питання про причини виникнення НЗТЗ. Найбільш імовірно, що у частини хворих виникнення НЗТЗ є не що інше, як продовження не діагностованого при першій операції поєданого захворювання з тим, яке стало причиною хірургічного втручання. Повідомлення літератури та результати наших досліджень дозволяють висловити припущення, що частина хворих із НЗТЗ – це випадки можливих помилок морфологічної діагностики, особливо заключного гістологічного дослідження. У більшій частині хворих із НЗТЗ причини їх розвитку на сьогодні встановити неможливо. Не виключено, що у виникненні НЗТЗ мають значення генетичні механізми та постійний, у поколіннях, вплив недостачі йоду.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено результати теоретичного та клінічного опрацювання проблеми післяопераційного рецидивного зоба. Розпрацьовано і структуризовано причини розвитку післяопераційного рецидивного зоба, фактори прогнозування можливих рецидивів зоба, показання до хірургічного лікування та вибір обсягу операцій. Запропоновано і впроваджено технології виконання повторних операційних втручань, методи попередження травм поворотних гортанних нервів і післяопераційного гіпопаратиреозу та профілактики повторних рецидивів зоба.

1. Серед післяопераційних рецидивів зоба у 76,85 % випадків рецидивує первинне захворювання й у 23,15 % – розвивається нове захворювання тиреоїдного залишку. У структурі рецидивів первинного захворювання вузловий колоїдний зоб становить 63,2 %, вузловий токсичний – 8,4 %, дифузний токсичний – 19,9 %, автоімунний тиреоїдит – 8,5 %. Нове захворювання тиреоїдного залишку розвинулося у 30 із 135 (22,2 %) пацієнтів після операцій з приводу вузлового колоїдного зоба, у 6 із 39 (15,4 %) – після дифузного токсичного зоба, у 1 із 15 (6,7 %) – з приводу автоімунного тиреоїдиту й у всіх 13 хворих після операцій з приводу аденом різної структури.

2. У структурі нових захворювань тиреоїдного залишку у 26 (52 %) хворих діагностовано доброякісні захворювання (аденоми – 15, вузловий зоб – 7, автоімунний тиреоїдит – 4) й у 24 (48 %)

– злоякісні (папілярний рак – 17, фолікулярний рак – 4, медулярний рак – 1, лімфома – 2). Злоякісні новотвори розвинулися в 11 (36,6 %) із 30 випадків нових захворювань після операцій з приводу вузлового колоїдного зоба, у 5 (83,3 %) із 6 – після дифузного токсичного зоба, у 7 (53,8 %) із 13 – після операцій з приводу аденоми і в одному – після операції з приводу автоімунного тиреоїдиту.

3. У діагностиці післяопераційного рецидивного зоба найбільш інформативними є результати ультрасонографії, тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії, показники рівнів тиреотропного гормону, тироксину та трийодтироніну, антитіл до тиреоїдної пероксидази і трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1. Для визначення лікувальної тактики й обсягу операційного втручання провідними є клінічні симптоми, результати ультрасонографії, гормональних досліджень і тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії.

4. Виділяємо три групи причин виникнення післяопераційного рецидивного зоба: морфологічні, тактичні і технічні та реабілітаційні. Морфологічною основою рецидивів вузлового колоїдного та токсичного зоба є структурні зміни у щитоподібній залозі на ґрунті йододефіциту, а дифузного токсичного зоба та автоімунного тиреоїдиту – специфічні для цих захворювань структурні й функціональні зміни в щитоподібній залозі автоімунного генезу. Тактичні і технічні причини включають неадекватний обсяг операції стосовно наявної клінічної ситуації та технічні помилки її виконання. Відсутність або неповноцінність медичної реабілітації хворих після операцій на щитоподібній залозі є однією з провідних причин продовження і прогресування захворювання у тиреоїдному залишку і виникнення післяопераційного рецидивного зоба. Причини виникнення нових захворювань у тиреоїдному залишку остаточно не встановлені. Є обґрунтовані і вагомні підстави вважати, що нові захворювання тиреоїдного залишку є продовженням розвитку поєданого (супровідного) захворювання, недиагностованого при першій операції.

5. Прогностичними чинниками, що спричиняють рецидив вузлового колоїдного зоба, є наявність множинних вузлів, похилий вік пацієнта, вираженість стромально-паренхімних змін за даними ультрасонографії; дифузного токсичного зоба – супровідна тиреотоксична офтальмопатія, високий рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази та трансформуючого фактору росту  $\beta$ -1; вузлового токсичного зоба – цитологічні ознаки проліфераційної і функціональної активності, низький рівень апоптозу. За наявності цих чинників слід обирати радикальний обсяг операції – тиреоїдектомію.

6. Абсолютними показаннями до операції у хворих на післяопераційний рецидивний зоб є компресія органів ший зобом, підозра на рак, злоякісні новотвори, рецидив токсичного зоба. Відносними показаннями вважаємо косметичні дефекти ший, викликані післяопераційним рецидивним зобом, дискомфорт у ділянці ший при наявності зоба. Операції з приводу післяопераційного рецидивного зоба є технічно складними і супроводжуються значною кількістю ускладнень: частота ранньої гіпокальціємії становила 5,7 % при операціях на одній частці і 10,5 % при операціях на

обох частках щитоподібної залози, а постійною залишилася у 4 хворих (1,85 %). Травми поворотних гортанних нервів спричинили парези гортані у 21 (9,7 %) пацієнта, (29 нервів): транзиторних 14 (6,5 %) та постійних 7 (3,2 %) – (відповідно 19 і 10 пошкоджених нервів). Пошкодження верхніх гортанних (голосових) нервів були у 28 (19,6 %) із 143 обстежених хворих. У випадках операцій з приводу повторних рецидивів зоба частота постійних парезів гортані і гіпокальціємії відповідно становила 15,4 % та 7,7 %.

7. Розпрацьовані алгоритм і технологія виконання операційного втручання у хворих на післяопераційний рецидивний зоб дозволили зменшити кількість специфічних ускладнень операцій на щитоподібній залозі: постійних травм поворотних гортанних нервів у 2,3 раза, верхніх гортанних (голосових) нервів – більше ніж у 2 рази, постійних гіпокальціємії – у 2,6 раза.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сироїд О. М. Оперативне лікування токсичного зобу у пацієнтів різних вікових груп / О. М. Сироїд, І. М. Павловський // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 4 (66). – С. 31–33. (Здобувач провів вибірку групи із 182 пацієнтів на токсичний зоб, зробив аналіз результатів їх хірургічного лікування, сформулював висновки).

2. Особливості діагностики і хірургічного лікування гіпертиреоїдних пацієнтів із вузлами у щитоподібній залозі / М. П. Павловський, О. М. Сироїд, В. І. Коломійцев, І. М. Павловський // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – № 1 (1). – С. 81–84. (Здобувач провів пошук і аналіз літератури, узагальнив результати дослідження, підготував статтю до друку).

3. Павловський І. М. Післяопераційний рецидивний зоб / І. М. Павловський // Acta Medica Leopoliensia. – 2003. – Vol. 9, № 1. – С. 115–121.

4. Хірургічне лікування пацієнтів із післяопераційним рецидивним токсичним зобом / І. М. Павловський, В. І. Коломійцев, О. М. Сироїд, М. П. Павловський // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 29–31. (Участь здобувача у написанні роботи є основною і полягає в аналізі літератури, відборі пацієнтів, опрацюванні результатів дослідження, оформленні статті до друку).

5. Хірургічне лікування пацієнтів різних вікових груп із тиреоїдною патологією / В. І. Коломійцев, О. М. Сироїд, І. М. Павловський, М. П. Павловський // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – № 3 (20). – С. 27–29. (Здобувач виконав вибірку пацієнтів середньої вікової групи з хірургічними захворюваннями щитоподібної залози, провів їх клінічне обстеження, узагальнив результати хірургічного лікування вказаної групи хворих шляхом проведення статистичного аналізу, сформулював висновки).

6. Павловський І. М. Післяопераційний рецидивний вузловий колоїдний зоб. Причини розвитку, прогнозування і профілактика / І. М. Павловський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 91–94.

7. Макар Р. Дифузний токсичний зоб / Р. Макар, І. Павловський // Практична ендокринологія / О. О. Сергієнко, Р. Д. Макар. – К., Львів : Видавництво Українського інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, 1997. – С. 196–219. (Здобувач провів пошук і аналіз літератури, обґрунтував на клінічному матеріалі і визначив тактику лікування пацієнтів із дифузним токсичним зобом, окреслив показання і критерії приготування до хірургічного лікування вказаної групи пацієнтів, шляхи профілактики і принципи невідкладної допомоги при тиреотоксичному кризі).

8. Павловський І. М. Рецидивний зоб / І. М. Павловський // Тиреоїдна хірургія / [за ред. С. Й. Рибаківа, В. О. Шідловського, І. В. Комісаренка, М. П. Павловського]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 255–273.

9. Вузлова тиреоїдна автономія як причина тиротоксикозу / В. І. Коломійцев, І. М. Павловський, О. М. Сироїд, М. П. Павловський // Науковий Вісник Ужгородського державного університету. Серія „Медицина”. – 1999. – Вип. 8. – С. 66–67. (Участь здобувача полягала у відборі хворих із вузлами у щитоподібній залозі на фоні тиротоксикозу, аналіз результатів їх обстеження та хірургічного лікування, узагальнення отриманих результатів, формулювання висновків).

10. Павловський І. М. Післяопераційний рецидивний зоб / І. М. Павловський // Пленум Асоціації ендокринологів України, присвячений 25-річчю кафедри ендокринології Львівського державного медичного університету імені Данила Галицького, та підсумкова нарада головних ендокринологів обласних управлінь охорони здоров'я держадміністрацій України, 22–23 травня, 2003 р. : матеріали пленуму. – Львів, 2003. – С. 74–75.

11. Павловський І. М. Особенности течения, диагностики и хирургического лечения послеоперационного рецидивного зоба / И. М. Павловский // Современные аспекты хирургической эндокринологии : 11-й (13-й) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии, 15-18 июля 2003 г. : материалы симп. – Санкт-Петербург, 2003. – Т. 1. – С. 170–171.

12. Павловський І. М. Повторні операції у пацієнтів із доброякісними захворюваннями щитоподібної залози / І. М. Павловський, О. М. Сироїд, В. І. Коломійцев // XXI з'їзд хірургів України, 5–7 жовтня 2005 р. : матеріали з'їзду. – Запоріжжя, 2005. – С. 256–258. (Здобувач виконав набір клінічного матеріалу, оперував і приймав участь в операціях більшості хворих на рецидивний зоб, провів узагальнення отриманих результатів, сформулював висновки).

## АНОТАЦІЯ

**Павловський І.М. Післяопераційний рецидивний зоб: причини, шляхи попередження, лікування. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.03 – хірургія. Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”. – Тернопіль, 2009.

Дисертація присвячена вивченню причин розвитку післяопераційних рецидивів зоба, діагностиці, вдосконаленню методів лікування і профілактики. Проаналізовано результати обстеження і хірургічного лікування 216 хворих на післяопераційний рецидивний зоб, які за структурно-морфологічними і функціональними ознаками поділені на 5 груп: хворі на рецидивний вузловий колоїдний зоб, вузловий токсичний зоб, дифузний токсичний зоб, автоімунний тиреоїдит, а також хворі з новим захворюванням тиреоїдного залишку. У кожній з виділених груп вивчали причини розвитку рецидивів, особливості клінічних проявів, діагностики, методів лікування і профілактики. Результати хірургічного лікування хворих на післяопераційний рецидивний зоб оцінювали у порівнянні за два періоди: перший – від 1997 до 2000 р. і другий – від 2001 до 2007 року, які відрізнялися різними підходами до вибору обсягу і технології виконання операцій, а саме: в перший період домінували субфасціальні резекційні методи операцій, у другий період – екстрафасціальні гемі- і тиреоїдектомія.

Розпрацьовано класифікацію причин виникнення післяопераційних рецидивів зоба, згідно з якою вивчено морфологічні, тактично-технічні та реабілітаційні причини розвитку рецидивів окремих клінічних форм зоба. Розпрацьовано методи попередження і прогнозування можливих рецидивів зоба в кожній із клінічних груп. Запропоновано і впроваджено алгоритм і технологію виконання операцій з приводу рецидивів зоба, які дозволили зменшити більше, ніж у два рази, кількість специфічних післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: післяопераційний рецидивний зоб, причини розвитку, діагностика, лікування, профілактика.

## АННОТАЦИЯ

**Павловский И.М. Послеоперационный рецидивный зоб: причины, пути предупреждения, лечение. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Государственное высшее учебное заведение „Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского”. – Тернополь, 2009.

Диссертация посвящена изучению причин развития послеоперационных рецидивов зоба, диагностике, усовершенствованию методов лечения, профилактике и прогнозированию возникновения возможных рецидивов.

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 216 больных с послеоперационным рецидивным зобом. Среди послеоперационных рецидивов зоба у 76,85 % случаев диагностирован рецидив первичного заболевания и у 23,15 % – развилось новое заболевание

тиреоидного остатка. В структуре рецидивов первичного заболевания узловой коллоидный зоб составил 63,2 %, узловой токсический – 8,4 %, диффузный токсический – 19,9 %, аутоиммунный тиреоидит – 8,5 %. Новое заболевание тиреоидного остатка развилось у 30 из 135 (22,2 %) случаев после операций по поводу узлового коллоидного зоба, у 6 из 39 (15,4 %) – после диффузного токсического зоба, у 1 из 15 (6,7 %) – по поводу аутоиммунного тиреоидита и у всех 13 случаев по поводу аденом различной структуры.

По структурно- морфологическим и функциональным признакам пациенты разделены на 5 групп: больные с рецидивом узлового коллоидного зоба (105); узлового токсического зоба (14); диффузного токсического зоба (33); аутоиммунного тиреоидита (14); а также с новым заболеванием тиреоидного остатка (50).

Не наблюдали рецидивов аденомы щитовидной железы. В рецидивах узлового токсического зоба не было случаев развития нового заболевания тиреоидного остатка. В рецидивах диффузного токсического зоба в 6 случаях из 39 диагностировано новое заболевание. В единственном случае нового заболевания тиреоидного остатка в рецидивном зобе после операций по поводу аутоиммунного тиреоидита диагностирован рак. Среди 50 больных с новым заболеванием тиреоидного остатка у 24 (48 %) имелись злокачественные новообразования тиреоидной ткани и в 26 (52 %) – доброкачественные процессы.

Разработана классификация причин возникновения послеоперационных рецидивов зоба. В ней выделены морфологические, тактические, технические и реабилитационные причины и факторы, которые в совокупности или отдельно создают предпосылки и условия для развития рецидивов зоба.

В каждой из выделенных групп больных изучали причины развития рецидивов зоба. Установлено, что морфологической основой рецидивов узлового коллоидного и токсического, диффузного токсического зоба и аутоиммунного тиреоидита есть специфические морфоструктурные изменения в железе. Доказано, что у части больных с новым заболеванием тиреоидного остатка причиной рецидивов есть ошибки морфологической диагностики во время предыдущей операции, т.е. продолжение течения недиагностированного заболевания.

При анализе причин развития послеоперационных рецидивов зоба (первичных и повторных) установлено, что непосредственной причиной их был неадекватный, относительно клинической ситуации, объем операции и технические ошибки ее выполнения. Считаем, что при узловом коллоидном зобе операция должна быть максимально радикальной в объеме гемитиреоидэктомии при узлах в одной доле и тиреоидэктомии при узловой трансформации всей железы. При этом следует исходить из того, что гипотиреоз в таких случаях есть не осложнение операции, а ее следствие.

Существенное значение в профилактике развития рецидивов зоба имеет полноценное наблюдение и качественное лечение больных в послеоперационном периоде. Нами установлено, что от-

сутствие медицинской реабилитации после операции, в частности адекватной компенсации гипотиреоза, является одной из ведущих причин продолжения и рецидива заболевания после операций резекционного типа.

Изучены факторы, определяющие вероятность развития рецидивов каждой из изучаемых клиничко-морфологических форм зоба. Прогностическими и благоприятствующими факторами развития рецидивов узлового коллоидного зоба являются наличие множественных узлов, преклонный возраст больных, интенсивность стромально-паренхиматозных изменений в железе по данным УЗИ; диффузного токсического зоба – сопутствующая тиреотоксическая офтальмопатия, высокий уровень антител к тиреоидной пероксидазе и трансформирующего фактора роста  $\beta$ -1; узлового токсического зоба – цитологические признаки пролиферативной и функциональной активности тиреоцитов, низкий уровень апоптоза.

Разработан алгоритм выполнения и усовершенствована технология повторных оперативных вмешательств на щитовидной железе, которые позволяют существенно снизить количество специфических осложнений: постоянных травм возвратных гортанных нервов в 2,3 раза, поврежденных верхних гортанных (голосовых) нервов более чем в два раза и постоянной гипокальциемии – в 2,6 раза.

Ключевые слова: послеоперационный рецидивный зоб, причины развития, диагностика, лечение, профилактика.

## SUMMARY

**Pavlovsky I.M. Postoperative recurrent goiter: the causes, ways of prevention, treatment. – the Manuscript.**

The dissertation on competition of a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences on a specialty 14.01.03 – surgery. The State higher educational institution "I.Ya. Horbachevsky Ternopil state medical university". – Ternopil, 2009.

The dissertation is devoted studying of the development causes of postoperative recurrences of a goiter, diagnostics, improvement of treatment methods and preventive maintenance. Results of observation and surgical treatment of 216 patients with a postoperative recurrent goiter have been analyzed. All patients were divided into five groups according to structural, morphological and functional features: patients with recurrent nodular colloid goiter, nodular toxic goiter, diffuse toxic goiter, autoimmune thyroiditis, as well as patients with new disease in thyroid residue tissue. The causes for recurrence development, peculiarities of clinical implications, diagnostics, treatment methods and preventive measures have been studied in each separate group. Results of surgical treatment of patients with postoperative recurrent goiter have been estimated comparatively in two periods: the first one was from 1995 to 2000, the second one from 2001 to 2007, which were distinguished by different approaches to selection of volume and

technique of operation, namely: subfascial resection methods of operation dominated during the first period, extra-fascial hemi- and thyroidectomy dominated during the second one.

The classification of causes for postoperative goiter recurrence development has been developed, according to which morphological, tactical, technical and rehabilitation reasons for recurrence development of certain clinical forms of goiter have been studied. The methods of prevention and prognosis of possible goiter recurrence in each of clinical groups have been developed. The algorithm and technique of operation concerning recurrences of a goiter, which allowed to reduce the number of specific postoperative complications more than twice have been proposed and implemented.

Keywords: a postoperative recurrent goiter, the development causes, diagnostics, treatment, preventive maintenance.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АІТ – автоімунний тиреоїдит
- АТТП – антитіла до тиреоїдної пероксидази
- АТТГ – антитіла до тиреоглобуліну
- ВГН – верхній гортанний (голосовий) нерв
- ВКЗ – вузловий колоїдний зоб
- ВТЗ – вузловий токсичний зоб
- ДТЗ – дифузний токсичний зоб
- КТ – комп'ютерна томографія
- МР – медулярний рак
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- НЗТЗ – нове захворювання тиреоїдного залишку
- ПГН – поворотний гортанний нерв
- ПР – папілярний рак
- ПРЗ – післяопераційний рецидивний зоб
- ПЩЗ – прищитоподібна залоза
- Т<sub>3</sub> – трийодтиронін
- Т<sub>4</sub> – тироксин
- ТАПБ – тонкогolkова аспіраційна пункційна біопсія
- ТЕ – тиреоїдектомія
- ТТГ – тиреотропний гормон гіпофіза
- ТФРβ-1 – трансформуючий фактор росту бета-1
- УСГ – ультрасонографія
- ФР – фолікулярний рак



ЩЗ – щитоподібна залоза